Aus der Universitäts-Nervenklinik Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. E. Kretschmer)

Ein Fall von funikulärer Myelose bei Nebenrindenstörung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Aloys Bokel
aus Meschede

Marburg a. d. Lahn 1940
(Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen
von der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg-Lahn
am 2. Oktober 1940

Referent: Professor Dr. Kretschmer

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547924_0156

Ein Fall von funikulärer Myelose bei Nebennierenrindenstörung

In der vorliegenden Arbeit wird über einen Fall von funikulärer Myelose bei Morbus Addison berichtet, der in der Universitäts-Nervenklinik Marburg beobachtet und behandelt wurde. In der theoretischen Einleitung bringen wir einen zusammenfassenden Ueberblick über den gegenwärtigen Stand der Nebennierenrindenforschung, soweit diese für die klinische Praxis methodisch in Frage kommt.

Ueber die Funktion der Nebennierenrinde.

Ueber die Funktion der Nebennierenrinde ist trotz vielseitiger Forschungen doch erst wenig Sicheres bekannt. Während wir das Adrenalin, das Hormon des Nebennierenmarkes, in seinen Wirkungen verhältnismäßig gut übersehen, wissen wir von der Nebennierenrinde nur soviel, daß sie ein lebensnotwendiger Bestandteil des Organismus ist, mit dessen vollständiger Zerstörung ausnahmslos der Tod eintritt. Seit den grundlegenden Arbeiten Reichsteins wissen wir, daß die Rindenzellen das Corticosteron bilden und in den Kreislauf abgeben.

Bei der Erforschung der Wirkungsweise dieses Hormons gehen wir von den Krankheitsbildern aus, die bei einer Unterfunktion der Nebennierenrinde entstehen.

Da jede Nebenniereninsuffizienz das endokrine Gleichgewicht erschüttert, ist in den meisten Fällen mit einer Mitbeteiligung anderer endokriner Drüsen zu rechnen.

Die Entdeckung des Adrenalins, des Produktes des Nebennierenmarkes und die Kenntnis seiner pharmakologischen Eigenschaften führte anfangs zu einer Ueberschätzung der physiologischen Bedeutung dieses Hormons und drängte die Frage nach der Physiologie der Nebennierenrinde für längere Zeit in den Hintergrund. Erst die klinische Beobachtung, die immer wieder die therapeutische Wirkungslosigkeit des Adrenalins bei typischen Fällen von Addisonkrankheit aufzeigten, schaffte hier Wandel. Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses stand nunmehr die wichtige biologische Entdeckung der lebensverlängernden Wirkung des Nebennierenrindenhormons bei experimenteller und klinischer Nebennierenrindeninsuffizienz. Insbesondere die Zusammenarbeit von Experimentalforschung und klinischer Beobachtung hat im Verlauf der letzten

Jahre unser Wissen um die Bedeutung der endokrinen Rindeninsuffizienz im tierischen und menschlichen Organismus wesentlich vertieft. Die Darstellung reiner eiweiß- und adrenalinfreier Rindenauszüge brachte weitere Aufschlüsse über das Wesen der Nebennierenrindenstörung.

Besprechung der vorliegenden Ergebnisse der Nebennierenforschung.

Darstellung des Nebennierenrindenhormons.

Bei den Untersuchungen über die spezifische Funktion der Nebennierenrinde bemühte man sich zunächst, das Rindenhormon möglichst frei von Ballaststoffen darzustellen.

1. Methode Hartmann (Thaddea).

Nebennierenrindensubstanz wurde mit 8 Prozent Na Cl extrahiert und der so gewonnene Auszug durch isoelektrische Fällung von der Hauptmenge des Eiweißes befreit. Das Filtrat wurde mit Na Cl gefällt und der erhaltene Niederschlag durch Auswaschen von Adrenalin befreit. Der so gewonnene Kochsalzniederschlag bewirkte einwandfrei Verlängerung des Lebens nebennierenloser Katzen.

2. Die Methode Goldzieher

lehnt sich in Darstellung und Reinigung der wirksamen Nebennierenrindensubstanz im Wesentlichen an die Insulindarstellung nach Allen an. Es werden hauptsächlich die wasserlöslichen Anteile der Extraktivstoffe gewonnen.

Die große Schwierigkeit bei der Darstellung des Rindenhormons, die darin besteht, das Adrenalin und die Eiweißkörper zu entfernen, haben Swingle und Pfiffner durch ihre heute wohl am meisten angewandte Methode der Rindenhormondarstellung gelöst.

Die Gewinnung dieser reinsten Nebennierenrindenauszüge beruhte auf dem Prinzip der Extraktion frischer Nebennierenrinden mit organischen Lösungsmitteln und nachfolgender Entfernung der Lipoide und des Adrenalins durch geeignete Fällung oder Adsorption.

Reichstein vermochte als erster das Nebennierenrindenhormon synthetisch herzustellen, und zwar ging er von den Arbeiten von Reichstein, Wintersteiner und Gendall aus, die als die physiologische Wirkung der Nebennierenrinde das Desoxycorticosteron, einen Sterinabkömmling, nachweisen konnten. Dieses Desoxycorticosteron erhielten sie chemisch durch Oxydation des Gelbkörperhormons (Progesteron).

In grundlegenden tierphysiologischen und klinischen Arbeiten hat Thaddea die Wirkung der Nebenniereninsuffizienz auf den Organismus geklärt.

Bei seinen Versuchen benutzte er meist Katzen. Diese haben den Vorteil, daß man bei ihnen nicht mit accessorischen Nebennieren zu rechnen hat, die ein genaues experimentelles Resultat stören könnten. Es gelang ihm, nebennierenlose Katzen, die sonst innerhalb von 48 bis 60 Stunden zugrunde gehen, durch intramuskuläre Verabreichung hoher Rindenextraktdosen (750 g pro kg) über mehrere Tage bei vollem Wohlbefinden am Leben zu erhalten. Nach Aussetzen der Hormonzufuhr gingen sie bald zugrunde. Allerdings muß betont werden, daß zur Erzielung solcher Erfolge bereits 1 bis 2 Tage vor der Nebennierenexstirpation mit der Extraktbehandlung begonnen werden muß. Bei Auftreten schwerer Erscheinungen von Nebennierenrindeninsuffizienz (Aussetzen der Atmung, Krämpfe) ist zwar wohl eine deutliche vorübergehende Besserung des schweren Allgemeinzustandes unverkennbar, aber selbst durch intravenöse Gaben sehr großer Hormondosen kann in solchen Fällen eine wesentliche, lebensverlängernde Wirkung nicht mehr erzielt werden. Man nimmt an, daß das Versagen der spezifischen Hormonbehandlung hier auf irreversible Anhäufung von Stoffwechsel-Abbauprodukten zurückzuführen ist.

Eigenschaften des Nebennierenrinden-Hormons.

Das Nebennierrindenhormon Corticosteron ist unlöslich in Petroläther, löslich in Alkohol, Benzol, Aether, Aceton und Wasser. Aus der wässerigen Lösung ist es durch Ammonsulfat oder Na Cl quantitativ bei ph 7,0 ausfällbar. Durch Behandlung mit starken Säuren oder Laugen wird das Hormon zerstört. Ebenso wird es durch höhere Temperatur und Kochen rasch inaktiviert. In der Kälte ist es recht stabil, besonders in Form des Trockenpulvers.

Im Handel kommt es vor als das synthetische Cortenyl (Bayer); als Extrakt: Cortidyn (Promonta), Cortin (Degewop) und Pankortex. Letzteres ist ein Kompinationspräparat von Nebennierenrindenextrakt mit Vitamin C.

Es ist bekannt, daß die Nebennierenrinde einen sehr hohen Gehalt an Vitamin C (Askorbinsäure) besitzt. Die Ascorbinsäure hat jedoch mit dem lebenserhaltenden Prinzip des Nebennierenrindenhormons nichts zu tun; denn keine Mengen von Ascorbinsäure sind in der Lage, nebennierenlose Tiere am Leben zu erhalten,

Ursachen der Nebennierenrindenstörung.

Der Begriff Cortinmangelzustand ist gleichbedeutend mit Nebennierenrindeninsuffizienz.

Nicht nur der Morbus Addison als das ausgeprägteste Krankheitsbild eines Cortinmangelzustandes ist von Wichtigkeit als Indikation für die Rindenhormontherapie, sondern in demselben Maße die weit häufigeren Erkrankungen, die wir unter dem Namen Addisionismus zusammenfassen. Als Addisonismus bezeichneten Ehr-

mann und Dinkin vorübergehende oder dauernde Zustandsbilder, die sich von dem ausgeprägten Addison nur durch die weniger starke Ausprägung der Symptome und die Prognose quoad vitam unterscheiden. Neben den ausgesprochenen letal endigenden Fällen finden sich gelegentlich nur wenig angedeutete prognostisch gutartige Formen, die wegen der Aehnlichkeit mit den vollentwickelten Zustandsbildern ebenfalls auf Störungen der Rindenfunktion zurückgeführt werden dürfen.

Ganz wesentlich unterscheidet sich diese Erkrankung vom Morbus Addison auf Grund ihrer Entstehung. Während beim Addison eine absolute Nebenniereninsuffizienz besteht, ist die relative Nebenniereninsuffizienz des Addsonismus auf ein Unvermögen der normalen Nebenniere, insbesondere der Nebennierenrinde, zurückzuführen, dem erhöhten Anspruch des Körpers auf Cortin nachzukommen. Diese Insuffizienz kann sowohl durch eine toxisch-infektiöse Störung von außen her bedingt sein, als auch mit einer konstitutionellen Schwäche der Nebennierenrinde, bezw. mit einer allgemeinen endokrinen Störung einhergehen.

Totale Nebennierenstörung. Morbus Addison.

Die von Addison beschriebene Erkrankung der Nebennieren wird in den meisten Fällen durch eine doppelseitige Tuberkulose der Nebenniere verursacht. Pathologisch-anatomisch findet man in etwa 68,9 Prozent (Guttmann) der Fälle einzelne Tuberkel in der Rinde. Bei schwersten Krankheitsbildern ist die Rinde meist vollständig mit käsig zerfallenen Massen ausgefüllt. Noch nicht geklärt ist die Pathognese der primären Atrophie, die neben der Tbc. 19,4 Prozent der Fälle ausmacht. In 2,9 Prozent fand Guttmann Amyloidose und Tumoren als Ursache.

Relative Nebennierenrindenstörung (Riml).

Sehr interessant ist die Beobachtung Rimls, der bei übermäßiger Muskeltätigkeit bei Schwerstarbeitern und Soldaten statt des normalen Nebennierengewichtes (11,7 g) ein Gewicht von 13,5 g fand. Pathologisch-anatomisch ergab sich eine Hypertrophie des Organs. Riml konnte durch Tierexperimente (Ratten in der Lauftrommel) zeigen, daß infolge des Cortinmangelzustandes die Arbeitsleistung abnahm. Diese konnte durch Zufuhr von Nebennierenrindenextrakt behoben werden.

Cortinmangel bei chronischen Infektionskrankheiten.

Materna (Riml) fand bei infektiösen Erkrankungen eine Gewichtszunahme der Nebennieren, die bei chronischen Erkrankungen

meist bedeutend höher schien, als bei akuten. Auf Grund dieser Ergebnisse hielten dann Thaddea und andere Autoren eine Behandlung der Tbc. mit Nebennierenrindenhormonen für ratsam, da sie davon ausgingen, daß die zusammen mit der Tbc. auftretende Adynamie und die gastrointestinalen Symptome wohl auf einer Störung der Nebennierenrinde zurückgeführt werden könnten. Nach Cortingaben beobachteten sie ein Ansteigen des Appetits, die Adynamie und der Nachtschweiß besserten sich, das Gewicht nahm leicht zu, das Blutbild kehrte fast zur Norm zurück. Außerdem wurde die Hypotonie zum großen Teil beseitigt. Temperatur, Puls und Atmung wurden regulatisiert. Andere Autoren sahen nach Verabreichung von Cortin eine wesentlich raschere Heilung von Typhus- und Paratyphuskranken.

Akute N. N. R.-Insuffizienz, z. B. Nebennierenrindenapoplexie, also akute Veränderung der Nebennierenrinde mit Hyperaemie und Haemorrhagie treten nach Baumann im späteren Kindesalter nur im Verlaufe anderer Erkrankungen auf, etwa bei toxischen und septischen Allgemeinerkrankungen (Diphtherie, Scharlach). Der akut einsetzende Tod ist nach ihm als Ausdruck der Erschöpfung der Nebennierenrinde aufzufassen. Da bei der akuten experimentellen Meerschweinchen - Diphtherietoxinvergiftung Nebennierenveränderungen auftreten, legten diese Ergebnisse den Gedanken nahe, daß der Tod eventuell auf eine Nebennierenrindeninsuffizienz zurückzuführen sei.

Als weitere Symptome der Nebenniereninsuffizienz fand Rosenow verzögerte H_2O-Ausscheidung ohne Nierenschädigung, stark herabgesetzten Na- und Cl-Spiegel, aber erhöhten K-Spiegel im Blut. Thaddea konnte bei mehreren Fällen durch Cortingaben und Askorbinsäure die Krankheitssymptome, wie sie bei akuten Infektionskrankheiten auftreten (Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit) abschwächen und die Reconvalenszenz abkürzen. So berichtet er von einem 41jährigen Mann, der plötzlich mit Schüttelfrost und hohem Fieber erkrankte. Es bildete sich die schwerste Form von Diphtherie. Durch Cortin und Vitamin C-Behandlung konnte der Patient nach 14 Tagen als geheilt aus der Klinik entlassen werden.

Nebenniereninsuffijienz nach Einwirkung chemischer Gifte.

Bekanntlich sind nebennierenlose Tiere gegen die verschiedensten Gifte, z. B. gegen Atropin, Histamin, Morphium und Narkosen besonders empfindlich. Annes-Dias berichtet über Nebennieren-Episoden, die durch Neo-S-Kuren und bei Arbeitern in Salzbergwerken hervorgerufen waren. Einhauser erforschte die Giftwirkung der Schlafmittel auf die Nebennierenrinde: Veronal löst in besonderem Maße schwere Giftwirkungen an den Kapillaren und den Parenchy-

men aus. Die periphere Giftwirkung tritt meist erst ein, wenn die zentralnarkotische Wirkung schon abgeklungen ist. In Reihenversuchen an Ratten hat Einhauser die Beeinflußung der Veronalvergiftung durch Nebennierenrindenwirkstoffe untersucht. Mehr als die Hälfte der hormonbehandelten Tiere überlebte eine für alle nicht behandelten Tiere tödliche Veronaldosis. Auch von Thaddea wird ein Fall von Addison beschrieben, der nach normalen Dosen Luminal in einen tiefen, etwa 24 Stunden dauernden Schlaf fiel. Die Nebennierenrindenveränderungen, die nach Gaben verschiedenster Gifte, so auch durch Kampfgasstoffe, auftraten, bewogen Heus dazu, diese Tatsache in der Gelbkreuztherapie nutzbringend anzuwenden.

Nach thermischen Einflüssen.

Die auffallende Tatsache, daß Menschen, die an schweren Verbrennungen gestorben sind, bei der Sektion immer Veränderungen in der Nebennierenrinde aufwiesen, wird dadurch geklärt, daß auch das klinische Bild der schweren Brandvergiftung dem der Nebennierenrindeninsuffizienz gleicht und daß auch im Blute ähnliche Veränderungen gefunden wurden, die den nach Epinephrektomie auftretenden auffallend ähnlich sind. Der Na- und Cl-Spiegel sinkt, Kalium ist vermehrt, das Blut ist eingedickt. Therapeutisch bemerkenswert ist, daß sowohl beim Menschen, wie im Tierexperiment mit gutem Erfolg Nebennierenrindenhormon gegeben wurde und dadurch der Tod in vielen Fällen verhindert werden konnte. Bei nicht lebensgefährlichen Verbrennungen fühlen sich nach Cortinbehandlung die Verletzten bald wieder wohl und frisch, während die nach einer gleich schweren Verletzung unbehandelten Patienten zur selben Zeit ganz teilnahmslos waren und einen durchaus schwerkranken Eindruck machten.

Nach Strahlenwirkung.

Es ist möglich, daß bei der durch intensive Röntgen- und Radiumbestrahlung hervorgerufenen Übelkeit die Nebennierenrinde eine ähnliche Rolle spielt wie bei der Verbrennung. Tatsächlich berichten Engelstadt und Torgensen, daß nach Röntgenbestrahlung bei Kaninchen Nebennierenveränderungen auftreten, die sich in unregelmäßiger Lipoidverteilung und in Hyperaemie des Rindenanteils äußern. Klinisch fallen dabei Adynamie, Blutdrucksenkung und Durchfälle auf, typische Symptome der Nebennierenrindeninsuffizienz. Lange bekannt ist die günstige Wirkung von Kochsalzinjektionen bei diesen Zuständen.

Thaddea beschreibt einen Fall eines Addisonkranken, der im kompensierten Stadium nach langdauernder Sonnenbestrahlung in eine Addisonkrise geriet, aus der er nicht mehr gerettet werden konnte.

Cortinmangel beim Wundschock.

Die Erscheinungen bei Wundschock erinnern an Zustände von Nebennierenrindeninsuffizienz. Die Haut ist kühl, der Blutdruck niedrig, eine Bluteindickung mit Anstieg der Erythrozytenzahl dürfte durch den vorangegangenen Blutverlust verdeckt werden. Der Stickstoffgehalt des Blutes steigt. Gerade so wie Menschen mit Nebenniereninsuffizienz sind auch Schockkranke gegen zusätzliche Gewebsschädigung, z. B. Äthernarkose besonders empfindlich.

Heil und Henken berichten über plötzliche Todesfälle nach Operationen, die bei latenter N.N.-Insuffizienz durch die Operation ausgelöst wurden.

Aus dem Vorhergehenden geht hervor, daß Cortinmangelzustände in den verschiedensten äußeren Zuständen ihre Ursache haben. Diese ursächlichen Zustände können unter den Begriff der Gewebsschädigung, von der einfachen Gewebsermüdung über leichtere Gewebsschäden bis zur Gewebszerstörung zusammengefaßt werden.

Diese Stoffe rufen Ermüdungssymptome und die anderen Erscheinungen aus dem Addisonkomplex hervor. Sie unschädlich zu machen, ist offensichtlich die Cortinwirkung nötig. Reicht die verfügbare Cortinmenge nicht aus, so kommt es zur Anreicherung dieser Stoffe, die, im Uebermaß vorhanden, dann Ermüdung und Krankheit verursachen.

Konstitution.

Eine konstitutionelle Schwäche der Nebenniere auf kongenitaler, meist auf familiärer Basis, beschrieben Ehrmann und Dinkin als besondere Form des Addisionismus. Es handelt sich um einen asthenischen Körperbautyp, der trotz allgemeiner Schwäche durchaus leistungsfähig und arbeitsfähig scheint. Er zeigt jedoch eine erhöhte Empfänglichkeit und Empfindlichkeit gegenüber Infektionen. Auf Grund von Infekten oder anderen äußeren Anlässen (z. B. Geburt), kann es zur Auslösung der manifesten Nebenniereninsuffizienz kommen.

Diese Zustände einer Unterfunktion der Nebennieren zeigen meist keine ernsten Symptome. Sie werden erst bei Belastung manifest. Mancher plötzlicher und unerwarteter Todesfall, z. B. nach Operationen, scheint auf einem derartigen Versagen der konstitutionell minderwertigen Nebennierenrinden zu beruhen.

Hammet beobachtete eine bestimmte Korrelation zwischen Gemütsschwankungen und den Veränderungen im Bestand an freiem N im Blut. Nach Nebennierenrindenexstirpation steigt der Gehalt des Blutes an freiem N in dem Maße, als der Blutzuckerwert absinkt. Beide Erscheinungen gehen nach Hormonzufuhr zurück, was ihren

Zusammenhang mit einem Mangel an Rindenhormon beweist. In Phasen gesteigerter Erregbarkeit fällt die Konzentration des freien N und der Blutzuckerwert steigt. Hammet fand bei sehr reizbaren Individuen eine geringe N-Konzentration, während diese bei ruhigen Menschen relativ hoch war und eine geringere Schwankungsbreite aufwies.

Endokrine Störung.

Den Nebennieren können ebensowenig wie den anderen innersekretorischen Drüsen isolierte hormonale Funktionen zugesprochen werden. Aus der klinischen Pathologie ist bekannt, daß bei der primären Erkrankung einer endokrinen Drüse häufig die anderen Drüsen sekundär unter dem Bilde pluriglandulärer Ausfallserscheinungen mitbefallen werden, weil das hormonale Gleichgewicht erschüttert wurde. Das Zusammenspiel der Drüsen im Sinne einer wechselseitigen Regulation scheint dadurch gewahrt, daß sich im Zwischenhirn ein vegetatives Zentrum findet, von dem aus ihr normaler Ablauf gelenkt wird. Der Hypophyse kommt im endokrinen System offensichtlich eine Führerrolle zu. Sie wird aber auch ihrerseits wieder von anderen endokrinen Drüsen her beeinflußt und gesteuert.

Hypophyse.

Auf Zufuhr von corticotropen Hypophysenvorderlappenhormon antwortet die Nebennierenrinde mit Hypertrophie, während umgekehrt nach Nebennierenexstirpation ein atrophischer Hypophysenvorderlappen gefunden wurde. Bei Morbus Addison sind die basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens stark vermindert und weisen in ihrem färberischen Verhalten wie in ihrer Größe Abweichungen von der Norm auf. Für die Richtigkeit der pathologisch-anatomischen Befunde sprechen klinische Beobachtungen von Cushing, der das nach ihm benannte Krankheitsbild zuerst beschrieben hat, das Fettsucht, Osteoporese und Hochdruck als wichtigste Symptome aufweist und bei dem sich autoptisch ein basophiles Adenom der Hypophyse findet. Bei der Simmond'schen Kachexie und bei der endokrinen Magersucht ist dagegen die Nebennierenrinde meist klein und atrophisch. Die Kenntnis dieser Zusammenhänge hat sich im letzteren Falle bereits therapeutisch dahin ausgewirkt, daß schwer ansprechbare Fälle von endokriner Magersucht vor allem auf die kombinierte Zufuhr von Hypophysenvorderlappen- und Nebennierenrindenhormonpräparaten günstiger anzusprechen scheinen.

Das Genitalsystem.

Auf das Genitalsystem scheint die Nebennierenrinde einen fördernden Einfluß auszuüben, der sich in sexueller Frühreife, Hyperplasie der Geschlechtsorgane und vorzeitiger Menstruation auswirkt, andererseits wird bei Addison häufig Kreimdrüsenhypo-

plasie und Infantilismus bis zur Atrophie der Ovarien beobachtet. Klinisch manifestiert sich diese bei Addison auftretende Ovarial-Funktionsschädigung in unregelmäßigen Menses, Oligo- oder Hypomenorrhoe; und zwar fand Maranon in 98,6 Prozent die Regel verspätet eintreten, in 54 Prozent der Fälle bestand Oligo- und in 4,5 Prozent Amenorrhoe. Die klinische Erfahrung lehrt weiter, daß die Wahrscheinlichkeit einer Befruchtung bei Addison sehr gering ist.

Thaddea beobachtete nach Rindenhormongaben bei einem Mann mit Addison Wiederauftreten der Libido, bei einer Frau eine Schwangerschaft, Erscheinungen, die man eventuell auf die Hormonbehandlung zurückführen könnte.

Thyreoidea.

Die Angaben über die Wechselwirkungen der Schilddrüse und Nebennierenrinde widersprechen sich augenblicklich noch. Klinisch zeigen Basedowkranke mit leichteren oder mittleren Nebennierenrindenstörungen pathologisch-anatomisch häufig eine Unterentwicklung des Nebennierenrindengewebes. Die Schilddrüsenfunktion scheint durch die Nebennierenrinde gehemmt zu werden. So soll eine Nebennierenrindenexstirpation auf dem Wege einer Hemmungsverminderung morphologisch und funktionell eine Steigerung der Schilddrüsenleistung und daraus resultierende Stoffwechselsteigerung mit sich bringen. Umgekehrt berichten Anderson und Lyale über einen Fall von Addison, der durch eine thyreoidale Intoxikation hervorgerufen wurde. Thaddea beschreibt den Krankheitsverlauf bei einer Patientin mit den Symptomen einer pluriglandulären Insuffizienz. Es handelt sich um eine allgemeine Blutdrüseninsuffizienz mit vorwiegender Beteiligung der Nebenniere und der Schilddrüse. Der Verlust der Periode gehörte bei dieser Kranken zu den ersten klinischen Symptomen der Insuffizienz. Zahlreiche Infekte (Diphtherie, schwere Grippe, fieberhafte Gallenblasenentzündung), sowie ein operativer Eingriff mit unspezifischem Eiweißzerfall haben sich sicherlich auf den Allgemeinzustand, wie die Krankengeschichte ergibt, ungünstig ausgewirkt. Als Nebennierenrindensymptome sind die selbst nach geringsten Anstrengungen auftretende Schwäche und Mattigkeit, die Appetitlosigkeit, die Pigmentierung, der niedrige Blutdruck, die Kreatinurie, der hohe Reststickstoffwert und der hohe Harnsäurewert anzusprechen. Schilddrüsensymptome waren Glanzauge, Tremor, Hyperhidrosis, Herzklopfen und Grundumsatzerhöhung. Als Keimdrüsensymptom ist das vorzeitige Auftreten des Klimakteriums zu werten. Durch Cortinbehandlung gingen alle pathologischen Symptome weitgehend zurück. Die Patientin konnte als wesentlich gebessert entlassen werden.

Thymus.

In den meisten Fällen von Morbus Addison wurde ein hypertrophischer Thymus beobachtet. Als Ausdruck einer konstitutionellen Schwäche ist ein solcher Zustand als Disposition für Nebennieren-Insuffizienz anzusehen.

Pankreas.

Nach Verzar hat das Nebennierenrindenhormon die Aufgabe, Glykogen aufzubauen.

Durch entsprechende Versuche konnte er beweisen, daß dem Insulin lediglich die Aufgabe zufällt, den Abbau des Glykogens zu hemmen, während Adrenalin den Abbau zu Blutzucker fördert.

Die Synthese zu Glykogen haben wir uns nach demselben Autor als einen Phosphorylierungsprozeß vorzustellen. Es wird also bei Fehlen des Pankreas eine Glykosurie auftreten, da der hemmende Faktor der Insulinwirkung fortfällt. Andererseits wird bei Cortinmangel Glykogenverarmung und Blutzuckersenkung eintreten, da Glykogen in der Leber nicht weiter gebildet werden kann. Diese Tatsache stimmt mit den Erfahrungen am Krankenbett überein, sodaß Annes-Dias die Hypoglykämie für ein wesentliches Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz hält.

Der klinische Symptomenkomplex des Morbus Addison.

Pigmente. Im allgemeinen ist die abnorme Hautpigmentierung bei Addison eine fast regelmäßige Erscheinung von großer diagnostischer Bedeutung. Diese kann sich nun in einer allgemeinen Hautverfärbung äußern, oder kann in Form von kleineren oder größeren Pigmentflecken an der Mundschleimhaut, Wangen, Lippen, Zunge und Gaumen auftreten. Die Entstehung dieser Pigmentation ist noch nicht völlig geklärt. Eventuell handelt es sich um einen fermentativen Prozeß.

Das Pigment liegt in den tieferen Schichten des Rete Malpighi und ist eisenfrei. Thaddea (auch Morawitz) sah Rückgang der Hautpigmentierung bei sämtlichen Addisonkranken nach Rindenhormonzufuhr. Bei längerem Aussetzen der Behandlung macht sich wieder zunehmende Dunkelfärbung der Haut bemerkbar.

Japanische Forscher konnten allein durch C-Vitamininjektionen Addisonkranke entfärben. Diese Pigmentabblassung kann man vielleicht als eine symptomatische Wirkung des Vitamin C auffassen. Bei einer Nebennierenrindenerkrankung kann sich das Vitamin im Körper nicht halten. Deshalb können größere Vitamingaben vorübergehend das Pigment zum Verschwinden bringen, eine Tatsache, die

eventuell auf die Bedeutung eines C-Vitaminmangels in der Pathologie mancher Hautpigmente hinweist.

Bei einem großen Teil der pathologischen Pigmentation bei Erkrankungen des Magendarmkanals (Achylie, Pankreasstörungen, chronischen Magendarmerkrankungen) liegt der Gedanke an eine sekundäre Nebennierenrindenstörung nahe; denn die klinische Beobachtung, daß bei lang dauernder Sepsis oder Tuberkulose addisonähnliche Pigmentierungen auftreten, die sich nach Cortingaben zurückbilden, ist schon alt.

Die Muskeladynamie bei Nebennierenin suffizienz.

Entsprechende Versuche haben ergeben, daß thermische und faradische Reizung von Muskeln nebennierenloser Tiere eine besonders rasch eintretende Abnahme der Zuckungshöhenkurve, und damit Ermüdung bewirkt. Durch intravenöse Rindenhormoninjektion läßt sich bei nebennierenlosen Tieren diese Ermüdung manchmal vorübergehend deutlich beheben.

Die Muskeladynamie nach Entfernung der Nebennieren ist auf Störungen im Muskelchemismus zurückgeführt worden.

Durch Zufuhr wirksamer Nebennierenrindenextrakte bei nebennierenlosen Tieren lassen sich Erscheinungen der erschöpfenden Muskeltätigkeit in wirksamer Weise bekämpfen.

Klinisch:

Thaddea stellte fest, daß bei dem mit schwerster Adynamie einhergehende Morbus Addison auf der Höhe der Erkrankung eine Kreatinurie auftritt.

Nach Brentano ist eine Kreatinurie beim Menschen das Zeichen eines pathologisch gesteigerten Glykogenzerfalls besonders der quergestreiften Muskeln. Vérzar deutet diesen Zustand als ein Fehlen des Phosphagenaufbaues wegen Mangel an Glykogen. Das Kreatin erscheint dann als Kreatinin im Harn.

Ein weiteres Zeichen des gestörten Kohlehydratstoffwechsels ist (nach Brentano) der fehlende Blutzuckeranstieg nach 1 mg Adrenalin i. c. Beide Störungen und die damit verbundene Muskeladynamie ließen sich durch Rindenhormongaben beseitigen.

Veränderungen des Blutes bei Nebennierenin suffizienz.

Nach Ausschaltung der Nebenniere scheint die Zunahme des Haemoglobingehalts und Polyglobulie die Regel zu sein. Es zeigte sich bei nebennierenlosen Tieren im Mittel ein Haemoglobingehalt von 135 Prozent (Kontrolltiere 90 Prozent). Wie amerikanische For-

scher feststellten, betrug die Zahl der Erythrozyten 14,2 Millionen, Kontrolltiere 9 Millionen, die der Leukozyten 15 000, Kontrolltiere 8000 mit besonderer Bevorzugung der Lymphozyten. Diese hohen Werte sind jedoch nicht auf eine gesteigerte Erythropoese zurückzuführen, sondern lediglich Ausdruck einer starken Bluteindickung. Diese auftretenden Veränderungen im Blutbild sind durch Rindenhormongaben, dagegen nicht durch Adrenalin reversibel. — Eindrucksvoll ist ferner eine Zunahme der Viscosität im Blut nach operativer Ausschaltung der Nebennieren; durch Nebennierenrindenextraktbehandlung tritt der frühere Normalzustand wieder ein. Andere Forscher, z. B. Reinwein, haben diese Beobachtungen wie Thaddea nicht gemacht.

Die Blutgerinnungszeit beträgt bei nebennierenlosen Tieren ca. 1 Minute, während sie bei Normaltieren 4 Minuten und bei extraktbehandelten Tieren 3 Minuten beträgt.

Nach operativer Nebennierenentfernung zeigen sich als typische Zeichen der Bluteindickung eine zunehmende Verlangsamung der Senkungsreaktion. Durch entsprechende Hormonbehandlung wurden wieder normale Verhältnisse geschaffen.

Nebennierenlose Tiere zeigen in der Regel auf der Höhe der Insuffizienz Blutdrucktiefstand. Nach Nebennierenentfernung bleibt der Blutdruck während der ersten Stunden oder länger auf normaler Höhe, um dann allmählich und parallel den übrigen Ausfallserscheinungen tiefer und tiefer abzusinken. Nach Rindenhormonzufuhr steigt der Blutdruck entsprechend der Mobilisierung des Gewebswassers wieder an.

Klinisch:

Bei Addisonkranken mit schwerstem Krankheitbild (besonders während der Addisonkrise) zeigen sich auffallend hohe Haemoglobin-, Erythrozyten- und Leukozytenwerte, während bei Kranken im kompensierten Stadium unternormale Werte festgestellt wurden. Die Anaemie im letzteren Falle findet wohl ihre Erklärung in der allgemeinen Kachexie oder Tuberkulose der Kranken. Die nur scheinbare Erhöhung der Leukozyten, ja die Schädigung des Knochenmarks, konnte durch den negativen Ausfall der Adrenalinprobe bewiesen werden. Man fand jedoch eine echte relative Lymphozytose, die wohl in dem bei dieser Erkrankung angenommenen, sehr häufig vorkommenden Status Thymolymphaticus ihre Erklärung findet.

Aus der klinischen Beobachtung geht übereinstimmend mit dem Experiment hervor, daß bei Addison die Blutviskosität auf der Höhe der Erkrankung deutlich erhöht ist und nur durch Nebennierenrindenhormongaben zur Norm zurückkehrt. Ebenso läßt sich die ver-

kürzte Blutgerinnungszeit bei Addison durch Hormonbehandlung rückgängig machen.

Im Hinblick auf die tierexperimentellen Ergebnisse ergaben die klinischen Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeiten der Erythrozyten bei Addison (vor und nach Rindenhormonbehandlung) dieselben Resultate. Die auffallende Verlangsamung, Zeichen der Bluteindickung, wurde durch Pancortex normalisiert.

Reinwein u. a. haben manchmal erhöhte Senkungsgeschwindigkeiten festgestellt.

Wasserhaushalt.

Auf Grund tierexperimenteller Ergebnisse konnte festgestellt werden, daß bei bestehender Nebenniereninsuffizienz Veränderungen im Wassergehalt verschiedener Organe auftreten. Dabei bedingt eine Nebennierenexstirpation eine deutliche Abnahme des Blutwassers und des Wassergehaltes der Leber, aber eine Vermehrung in der quergestreiften Muskulatur. Normalerweise werden die aus der Zelltätigkeit resultierenden Schlacken, nämlich Kalium, Stickstoff und Phosphat, ausgeschieden. Eine durch die interzellulären Schlakken bedingte Kochsalzwasserverschiebung ist nur vorübergehender Natur, solange kein Cortinmangel besteht. Fehlt das Cortin, so ist der Abbau ein unvollständiger, da dann die intermediäre Phosphorylierung (Vérzar) wegfällt. Daß es sich um solche Phosphorylierungsvorgänge handelt, konnte Laves zeigen: Nebennierenlose Tiere, die er mit Glukose-Phosphorsäure fütterte, resorbierten diese und blieben in einem ausgezeichneten Zustande. Bei Nebenniereninsuffizienz sammeln sich die phosphorylierungsbedürftigen Stoffe an. Das Kalium diffundiert nicht. Der K-Gehalt der Zelle bleibt ungefähr gleich, da es wohl von seinem Eiweißkörper oder dessen impermeablem Spaltprodukt nicht loskommt. Das Verhältnis von Na: Cl. drückte Annes-Dias durch die Formel aus: $\frac{Na \times 10.}{K}$ Und zwar ist 1,7 normal. Bei N. N. Insuffizienz kann dieser Wert erheblich herabsinken. Z. B. beobachtete dieser Forscher einen Fall von Addison, bei dem der Na-Spiegel, der normal 340—380 mg-Prozent beträgt, auf 200 mg-Prozent herabging, der K-Spiegel (normal 10 bis 20 mg-Prozent) auf 28—30 mg-Prozent gestiegen war. Um die durch das Kalium gestörte Zellisotonie aufrechtzuerhalten, wird Wasser aus Blut und Intercellulärräumen angezogen. Das hier gestörte isotonische Gleichgewicht antwortet mit Kochsalz und Wasserausscheidung durch die Niere. Das Wasser verschwindet also aus dem Blut und Gewebssaft einerseits in die quellenden Zellen, andererseits als Begleiterin des ausgestoßenen Kochsalzes durch den Harn.

Gesamtstoffwechsel:

Die Höhe der Reststickstoffsteigerung bei nebennierenlosen Tieren geht parallel mit der Schwere der Ausfallserscheinungen. Dieser Befund scheint so konstant zu sein, daß amerikanische Autoren auf Grund dieser Beobachtungen die Meinung vertreten, daß ein Anstieg des Reststickstoffes über 50 mg-Prozent den Beginn der Nebenniereninsuffizienz anzeigt. Es hat nun den Anschein, als ob bei nebennierenlosen Tieren die Vermehrung des Reststickstoffs im Blut nicht eine Folge der Bluteindickung ist.

Bei der alimentären Cholesterinbelastung nebennierenloser Tiere fehlte eine Cholesterinvermehrung im Blutserum. Vérzar injizierte nebennierenlosen Ratten Cholesterin direkt in den Darm, bei einem anderen Versuch führte er den Versuchstieren Olivenöl durch die Magensonde ein. In beiden Fällen blieb die weißliche Injektion der Lymphgefäße des Mesenteriums aus und der Cholesterinspiegel im Blutserum wurde nicht erhöht. Nach Rindenhormonbehandlung traten wieder normale Resorptionsverhältnisse ein.

Fitz-Gerald stellte eine Minderung des Leberglykogens nach Nebennierenexstirpation um 50 bis 60 Prozent fest und erklärte dies mit einer mangelnden Resorption von Glukose bei Addison infolge einer Störung des interzellulären Phosphorylierungsprozesses. Dadurch werden nach Vérzar auch zahlreiche andere Störungen des intermediären Stoffwechsels verständlich, so vor allen Dingen die mangelhaften Restitutionsprozesse im Muskel, die zu einer Verarmung an Kreatinphosphorsäure bezw. Glykogen führen, ferner die auffallende Verminderung des Blutzuckers und das Ansteigen der Milchsäure, die nicht verwertet werden kann.

Unter Rindenhormonbehandlung nähert sich die Blutzuckerkurve des nebennierenlosen Tieres wieder weitgehend den Normalwerten.

Psychische Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz.

Sehr leicht wird meist übersehen, daß schon vor Beginn der leicht nachweisbaren Adynamie und Hypotonie vielfach darüber geklagt wird, daß die Kranken sich psychisch auffallend müde fühlen. In einigen Fällen wurden eigenartige psychische Reizbarkeit und selbst psychotische Zustandsbilder beschrieben. Die geistigen Fähigkeiten nehmen in der Regel mehr und mehr ab, das Denken und Sprechen fällt dem Patienten immer schwerer. Häufig ergab die Untersuchung eine Störung der Merkfähigkeit und Gedächtnisschwäche. Es wird diese Form des beginnenden Addison sehr leicht mit der Neurasthenie verwechselt. Nach Hormonbehandlung tritt eine subjektive und objektive Besserung der psychischen Störung ein.

Die Diagnose des Morbus Addison.

Schon vor Beginn der Adynamie wird von dem Patienten über eine auffallende Müdigkeit geklagt (Reinwein). Von diesen Kranken erhält man auch vielfach Angaben über eigenartige Schwächezustände, die vor allem in der Herzgegend empfunden werden. Neben diesen subjektiven Sensationen klagen die Patienten vielfach über Herzunregelmäßigkeiten und Erscheinungen, die Aehnlichkeit mit dem Bild einer Angina pectoris haben. Die Differentialdiagnose kann bei diesen Beschwerden gegenüber einer Herzmuskelinsuffizienz sehr schwierig werden. Die Frühdiagnose wird dadurch begünstigt, daß auch beim Addison objektive Veränderungen am Puls und am Herzen nachzuweisen sind, wie man sie sonst vorzugsweise bei muskulären Herzschädigungen findet. Gerade bei diesen Kranken ist man dann, wie die Erfahrung lehrt, sehr leicht geneigt, die nicht sehr ausgeprägte Blutsenkung als ein Symptom der Herzstörung zu deuten.

Die Vermutungsdiagnose auf Addison wird in diesen Fällen vor allem dadurch gestützt, daß man die Form und die Größe des Herzens wertet. Fast bei allen Addisonkranken findet sich ein verhältnismäßig kleines und schmales Herz. Parallel mit dieser Funktionsverminderung der Herzmuskulatur bildet sich auch an der Skelettmuskulatur eine immer mehr zunehmende Adynamie aus. Wenn neben dieser Adynamie noch eine ausgesprochene Pigmentierung besteht, ist die Diagnose meist leicht.

Der Blutdruck ist meist erheblich erniedrigt. Es gibt jedoch auch Fälle, wo dies anscheinend nicht zutrifft. Reinwein empfiehlt in solchen Fällen, den Blutdruck wiederholt zu messen, da erfahrungsgemäß bei jedem Addison zumindest für eine Stunde am Tage der Blutdruck sehr niedrig liegt.

Als typisches Zeichen von Nebenniereninsuffizienz fand Reinwein immer eine Lymphozytose, sodaß man sich bei niedrigem Lymphprozentsatz mit großer Sicherheit gegen Morbus Addison entscheiden könnte. Konstant ist auch eine Erniedrigung des Blutzucker- und Kochsalzwertes. Ein Symptom dieser Kochsalzverarmung des Körpers ist die bei Addison oft zu beobachtende Achylie. Ebenso im Sinne eines niedrigen Na Cl-Gehaltes des Organismus, spez. der Haut, ist die verkürzte Resorption einer gesetzten hypertonischen Na Cl-Quaddel zu werten, ferner die Beobachtung der Patienten selbst, daß sie in der letzten Zeit schon vor Auftreten der subjektiven Beschwerden schärfer gesalzen gegessen hätten.

Oefelein, Felix und Herbert Trautwein konnten durch Tierexperimente feststellen, daß bei Meerschweinchen nach Nebennierenexstirpation der Katalaseindex gleichmäßig ansteigt. Die Katalasekurve eilt den klinischen Symptomen voraus und könnte

eine brauchbare Methode zur Feststellung von Nebenniereninsuffizienz ergeben, wie auch an mehreren Fällen gezeigt werden konnte.

Eine weitere zuverlässige Methode, eine Nebenniereninsuffizienz frühzeitig zu erkennen, könnte man in dem typischen Addisonverhalten im Kohlehydrathaushalt, d. h. der Blutzuckererniedrigung sehen.

Die Reststickstoffbestimmung nach Mikrokjeldal zeigt nach Reinwein ganz im Anfang der Entwicklung einer N. N.-Insuffizienz noch keine positiven Werte, während im weiteren Verlauf eine Vermehrung des Reststickstoffs ein regelmäßiges Symptom der Krankheit ist.

Therapie.

Eine rein symptomatische Therapie ist die Injektion von hohen Dosen von Kochsalz. Dem Körper wird durch diese Maßnahme das abgegebene Na Cl wieder zugeführt. Als Weiteres kann Glukose-Phosphorsäure als ein Mittel angesehen werden, den Organismus bei Nebenniereninsuffizienz bei Kräften zu erhalten. Beznak und Mitarbeiter konnten nachweisen, daß eine nach schwerer Muskelarbeit auftretende Nebenniereninsuffizienz durch Gaben von Hefe unterdrückt werden konnte. Das wirksame Prinzip der Hefe ist die Flavinphosphorsäure. Vérzar fand dann, daß man nebennierenlose Tiere durch Gaben von Flavinphosphorsäure beliebig lange am Leben erhalten konnte. Flavin selbst erwies sich allein als unwirksam. Die frühere sehr teure Herstellung aus zerquetschten Nebennierenrinden verleitete allzuleicht dazu, daß unterdosiert wurde.

Das synthetische Nebennierenrindenhormon wird intravenös oder intramuskulär gespritzt. Im Magendarmkanal wird das Hormon zum Teil zerstört. In schweren Fällen von Nebennierenrindensuffizienz, die in der Regel mit heftigen Diarrhoen verlaufen, kann das Hormon bei peroraler Gabe nicht resorbiert werden.

Die Wirkung des Nebennierenrindenhormons wird potenziert durch Gaben von Vitamin C, so daß man jetzt im Pankortex beide Stoffe in einem Präparat vereinigt hat. Ueber die genaue Wirkungsweise der besseren Cortinwirkung nach großen Ascorbinsäuregaben wissen wir bis heute noch nichts. Tatsache jedoch ist, daß die Nebennierenrinde nach Szent-György das Vitamin-C-reichste Organ ist, und daß nach Störung der Nebennierenrindenfunktion der Vitamingehalt im Körper sinkt. Dieser Vitamin-C-Mangel bedingt nach Untersuchungen von Casahara die arterielle Hypotonie. Diese Erscheinung ist nach Abderhalden dadurch bedingt, daß Ascorbinsäure die Zersetzung des Adrenalins hemmt. Einhauser berichtet jedoch, daß nach der Ueberschreitung eines bestimm-

ten Dosierungsbereiches die synergischen Wirkungen der Ascorbinsäure verloren gehen. Ebenso stellte Pfannenstiel fest, daß Ascorbingaben bis zu 250 mg die Höhenfestigkeit von Kaninchen wesentlich erhöht, während die Ueberschreitung dieser Grenze die gegenteilige Wirkung erzielt.

Prognose.

Eine Dauerheilung des Morbus Addison kann in den Fällen, in denen die Nebennierenrinde fast völlig zerstört ist, selbstverständlich nicht erwartet werden. Rogoff hält jedoch frühzeiig einsetzende Hormonbehandlung erfolgversprechend, weil durch die Hormongaben der gesunde Drüsenrest Zeit gewinnt, genügend zu regenerieren, ein Vorgang, der nach Holsten der Erholungsfähigkeit des Pankreas bei Diabetikern unter Insulinbehandlung aufzufassen ist. Durch fortgesetzte Verwendung von Hormongaben ist es jedoch möglich, die fehlenden Nebennierenrindenfunktionen weitgehend zu ersetzen und die Erscheinungen der Insuffizienz erheblich abzuschwächen.

Funikuläre Myelosen.

Das häufige Zusammentreffen von funikulärer Myelose und perniciöser Anaemie führte amerikanische Autoren (Hurst) zu der Annahme, daß zwischen beiden Symptomenkomplexen eine enge ätiologische Bindung bestehe, dergestalt, daß die funikuläre Myelose auschließlich bei der perniciösen Anaemie vorkomme. Diese Annahme kann indessen heute als widerlegt gelten. Als Schrittmacher der funikulären Myelose wurden Leukämie, Carcinom, Alkoholismus, Senium, Basedow, Pankreaserkrankungen, Pellagra, Beri-Beri, Ergoismus, Sprue, Skorbut und in nicht geringem Maße Addison beobachtet. Auch die Theorie, daß Veränderungen im Blutbild für die Degeneration im Rückenmark verantwortlich sein könnten, konnte nicht aufrechterhalten werden. Für das außerordentlich symptomenreiche und wechselvolle Bild der funikulären Myelose, für die Kroll das Wort prägte: „Das Atypische ist typisch" wird sich wohl kaum je eine, allein verantwortliche Aetiologie nachweisen lassen. Nach den heutigen Anschauungen gelten für die funikuläre Myelose drei Hauptsymptome als Kriterium:

1. Paraesthesien, als Frühsymptome, meist von den Füßen ausgehend, die auch in Schmerzen mit lanzinierendem Charakter übergehen können und dann an tabische Bilder erinnern. Während die Leistungen der Oberflächensensibilität erhalten sind, werden Reflexabschwächung und Reflexverluste häufig beobachtet.

2. Frühe Schädigung der Tiefensensibilität. Diese unterscheidet sich wesentlich gegenüber der Tabes durch Dissoziation der Oberflächen- und Tiefensensibilität.

3. Motorische Schädigungen.

Die motorische Schwäche äußert sich schon in früheren Stadien in einer auffallend leichten Ermüdbarkeit der Patienten, die nach ausgiebiger Ruhe wieder zurückgeht.

Oft können auch Blasenstörungen auftreten, die dem eigentlichen neurologischen Krankheitsbild vorausgehen.

Im weiteren Krankheitsverlauf können sich die Beschwerden akzentuieren. Das Allgemeinbefinden wird schlechter, Kopfschmerzen, Schwindelgefühle und Reizbarkeit stellen sich ein.

Eigene Beobachtung.

In unserer Klinik wurde ein charakteristischer Fall von funikulärer Myelose bei Addison'scher Krankheit beobachtet und behandelt, der wiederholt eingehend serologisch und neurologisch durchuntersucht werden konnte.

Es handelt sich um den 25jährigen Patienten Heinrich R., der am 12. 3. 40 in unsere Klinik eingewiesen wurde.

Angaben des Patienten:

Außer Masern als Kind habe Patient keine Krankheiten durchgemacht. In der Schule sei er ganz gut mitgekommen und mit mittelmäßigem Zeugnis aus der Schule entlassen worden. Nach Schulentlassung erlernte er das Friseurhandwerk und bestand nach vorgeschriebener Lehrzeit seine Gesellenprüfung.

Im Herbst 1936 wurde er zum Militärdienst eingezogen. Den Anstrengungen und Strapazen des Militärs war er vollkommen gewachsen und selbst größere Fußmärsche machten ihm keine besonderen Beschwerden.

Im Februar 1938 beobachtete Patient zum erstenmal zeitweilige Harninkontinenz, ohne sonstige Beschwerden.

Im Mai 1938 kam er ins Lazarett und wurde dort unter der Diagnose eines Nieren- und Blasenleidens behandelt. Als er nach 6 Wochen aufstehen wollte, spürte er ein eigenartiges Gefühl in den Beinen. Sie waren taub und wie eingeschlafen. In der Hauptsache klagte er über sonderbares Kribbeln in den beiden Beinen, ganz besonders links. Das Blasenleiden hatte nachgelassen.

Er wurde daraufhin auf die Nervenabteilung seines Standortlazarettes verlegt, wurde dort punktiert und mit Spritzen und Medika-

menten behandelt. Am 28. Oktober 1938 wurde Patient als Dienstbeschädigter mit einer Rente vom Militär entlassen.

Nach seiner Entlasung nahm Patient eine Arbeit in einem Kaliwerk als Verlader an, mußte sich jedoch schon nach kurzer Zeit krank melden.

Ebenso endete ein Versuch in einer Salzmühle. Er feierte darauf dreiviertel Jahr lang krank. Damals habe ihm das viele Laufen solche Beschwerden gemacht, er habe unter Schwindelanfällen gelitten und habe auch beim Stehen nicht lange ausgehalten. Die Beine seien immer müde gewesen und Füße hätten ihm wie Bleiklumpen angehangen.

Im September 1939 bekam er leichtere Arbeit, er mußte Kleider ausgeben.

Auch bei dieser Arbeit mußte er viel laufen und stehen. — Seit 22. 12. 39 feiert er nun wieder krank und kommt nunmehr zur Behandlung in unsere Klinik.

Jetzige Beschwerden.

In seinem Zustande habe sich seit Ende vorigen Jahres wenig geändert. Beschwerden machten ihm hauptsächlich die Beine. Wenn er lange stehe, würde er unsicher auf den Beinen. Beim Laufen könne er die Füße kaum vom Boden bringen. Müde und außerordentlich schlapp sei er immer. Durch die geringste Anstrengung werde dies noch verstärkt. An Gewicht habe er aber nicht wesentlich abgenommen.

Konstitutionell: Größe: 169,5 cm
Gewicht: 63,7 kg
Brustumfang: /88/91 : 93,5 cm
Hüftumfang: 96,5 cm
Beinlänge: 86 cm

Der Knochenbau ist kräftig, das Muskelrelief ist wenig ausgeprägt.

Fett ist gleichmäßig verteilt.

Die Haut ist glatt, dick und hat einen guten Turgor. Der Schädelumfang ist sehr gering, wie wir ihn meistens beim kleinen Rundkopf finden.

Der Gesichtsbau ist wenig differenziert.

Den Gesichtsumriß können wir als verkürzte Eiform, das Profil als ausgesprochenes Winkelprofil bezeichnen.

a) Stirn ist mittelhoch mit stark betonten Stirnhöckern,

b) Das Mittelgesicht ist mittelhoch, abgeplattet, amorph.

c) Nase ist kräftig, schlecht abgesetzt (infolge eines Unfalles links abweichend),

d) Kinn ist kräftig, zapfenförmig, gefurcht, springt leicht vor,

e) Die Ohren sind groß, im Ganzen schlecht durchgebildet, die Ohrläppchen angewachsen.

Außerdem besteht eine leichte Assymetrie des Gesichts (links kleiner als rechts).

Der Hals ist schmal, lang und von mittlerer Dicke. Der Schultergürtel ist schmal (36:25 cm).

Der Thorax ist breit, lang, mitteltief. Keine Taillenbildung. Es besteht rechts eine konvexe Skoliose der Brustwirbelsäule. Rechte vordere Thoraxhälfte stärker vorgewölbt als die linke.

Der Bauch ist kugelig vorgewölbt. Auffallend ist, daß der Hüftumfang den inspiratorischen Brustumfang erheblich überschießt (96,5:93,5 cm). Die Extremitäten, besonders Beinlänge, stehen in einem normalen Verhältnis zur Körpergröße.

Behaarung.

Die Behaarung zeigt grobe Anomalien. — Was die Primärbehaarung betrifft, ist persistierender Lanugo nicht nachzuweisen. Das Haupthaar weist große Lücken auf und ist unebenmäßig begrenzt. In der Schläfengegend ist es tief bis über die Ohren zurückgebuchtet, so daß die Partie über den Schläfen im Wesentlichen unbehaart ist. Behaart sind hauptsächlich Hinterhaupt und Scheitelhöhe. Auch hier ist die Haarfaser dünn und spärlich verteilt. Die temporale Vor, buchtung des Haupthaares fehlt. Die Brauen sind kräftig, die Verbindung fehlt. — Die Terminalbehaarung ist stark retardiert. Die Genitalbehaarung ist schwach entwickelt, hauptsächlich um die Peniswurzel gruppiert. Die Leistenecken und die Linea alba sind unbehaart. Ebenso ist die Axillarbehaarung nur sehr schwach ausgeprägt. Die übrige Körperbehaarung, spez. Brustfell, Arme und Beine fehlt fast vollständig. Der Bartwuchs ist an der Oberlippe nur ganz schwach angedeutet, an der Kinnspitze finden sich vereinzelt Haare.

Drüsen:

Die Schilddrüse ist tastbar und nicht vergrößert. Beide Testes befinden sich im Skrotum und sind von normaler Größe. Bemerkenswert ist ein sehr verspätetes Eintreten der Pubertät. Der Bartwuchs wird mit Anfang des 20. Lebensjahres angegeben. Erste Erektion und Pollution mit etwa 22 Jahren. Für weibliche Personen besteht auch heute noch kein Interesse. Insgesamt ist Patient in seiner Sexualkonstitution schwer retardiert und zeigt eine Menge dysplastischer spez. dysgenitaler Körperbaustigmen: überschießender Hüftumfang, minimale Terminalbehaarung und schwere Defekte in der Primärbehaarung.

Pigmente:

Die gesamte Körperoberfläche ist stark pigmentiert, ohne daß sich Patient in letzter Zeit einer natürlichen oder künstlichen Sonnenbestrahlung ausgesetzt hätte. Außerdem finden sich noch lokal ganz umschriebene dunkelbraune Pigmentflecke an der Mundschleimhaut, am Zahnfleisch, am harten Gaumen und an den Lippen bis zu Markstückgröße. Die von Natur besonders pigmentpräformierten Stellen wie Skrotum, Mamillen haben eine fast schwarzbraune Färbung angenommen.

Neurologisch: Lunge o. B.

Über allen Ostien des Herzens ist ein systolisches Geräusch und ein klappender zweiter Ton zu auskultieren. Der Blutdruck beträgt 120:80 und der Ruhepuls 60 Schläge pro Minute. Ein stark positiver Dermographismus, positive respiratorische Arythmie und positiver Aschner deuten auf eine bestehende vegetative Labilität.

Die Pupillen zeigen keine Differenz und reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Der Befund der Hirnnerven ergibt keine Störung.

Es besteht nur ein leicht angedeuteter Chvostek beiderseits. Der Tonus ist in den Armen eher herabgesetzt. Die Beinmuskulatur ist deutlich gespannt.

Beim Romberg'schen Versuch schwankt der Patient sehr stark und zeigt eine Fallneigung nach links. Es bestehen keine Tremores.

Der Gang ist spastisch, dabei sehr unsicher und taumelnd.

Die Oberflächensensiblität ist nicht gestört. Dagegen erfolgen die Angaben bei der Prüfung der Tiefensensibilität, spez. Gelenkempfindung und Lagesinn sehr ungenau.

Paraesthesien bestehen in beiden Beinen. Während die Armreflexe und die Bauchdeckenreflexe in den oberen Quadranten normal auslösbar sind, fehlen sie in den unteren Quadranten. Der Cremasterreflex ist nur ganz schwach positiv.

Die Patellar- und Achillessehnen-Reflexe sind beiderseits gesteigert mit Klonusneigung links. Das Babinski'sche Zeichen ist beiderseits, der Oppenheim nur rechts deutlich positiv.

Serologisch:

Die serologische Untersuchung und die Liquor-Untersuchung ergaben negative Ausflockungsreaktionen. (Kahn, Citochol, WaR). Im Liquor fand sich keine Zellenvermehrung, keine Eiweisvermehrung, keine Verschiebung des Eiweißquotienten und keine pathologische Verschiebung der Goldsol- und Mastixkurve. Die Blutuntersuchung ergab bei der Aufnahme einen Hb-Wert von 80 Proz. und eine Erythrozytenzahl von 4,1 Millionen, somit einen Färbeindex von 0,97.

Psychisch:

Die Stimmung des Patienten ist stumpf, affektiv wenig ansprechbar, matt euphorisch lächelnd; in seinen Reaktionen sehr verlangsamt, apathisch. Die Intelligenz ist nicht herabgesetzt, wie die Intelligenzprüfung ergab. Er klagte viel über Schlafbedürfnis und stand nur zu den Mahlzeiten auf. In der Unterhaltung verliert er häufig den Faden, muß an die Fragen erinnert werden, gleitet ab. Gelingt es, seine Aufmerksamkeit zu fixieren, so sind die Antworten richtig.

Schon am zweiten Tage seines Hierseins in der Klinik holt sich Patient einen grippalen Infekt. Er reagiert mit plötzlichem und hohem Temperaturanstieg und fühlt sich sehr elend.

Die Pigmentanomalien, das Blutbild, die Asthenie und Hypotonie der Arme, der Haarausfall, die psychischen Veränderungen, die herabgesetzte Libido, alle diese Symptome ließen an eine ernste endokrine Störung, spez. der Nebenniere denken, da besonders die funikuläre Myelosen gar nicht selten bei der Addison'schen Krankheit auftreten.

Um die Diagnose zu sichern, haben wir mehrere Spezialuntersuchungen angestellt.

Um die Feststellungen japanischer Autoren nachzuprüfen, die auf der Vorstellung beruht, daß die Pigmentierung durch einen Vit.-C-Mangel bei N. N. R.-Insuffizienz (als dem Vit.-C-reichsten Organe) hervorgerufen wird, gaben wir im Anfang therapeutische Mengen von Vit. C in Form von Cebion Merk und indem wir den Patienten viel Zitrone trinken ließen. Obgleich wir diesen Versuch über längere Zeit durchführten, konnten wir keine Aenderung, eventuell Ablassung, der Pigmentation feststellen.

Das Blutbild, das in gewissen Abständen bestimmt wurde, ergab folgende Werte:

Blut:	13. 3.	23. 3.	30. 3.	20. 5.
Hämoglobin	80	78	78	90
Erythrozyten	4,10	3,74	3,74	4,41
Leukozyten	4 800	4 000	4 000	5 300
Jugendl.	—	1	1	—
Eosinophil.	4	6	6	9
Basophile	2	1	1	—
Lymphozyten	29	69	69	63
Monozyten	4	2	2	2

Der Färbeindex liegt in allen Fällen unter 1. Wir haben also übereinstimmend mit Thaddeas Angaben eine hypochrome Anämie vor uns.

Die Erythrozytenzahlen sind jedoch nicht so charakteristisch, da sehr oft (nach Thaddea) in vorgeschrittenem Stadium infolge der

Bluteindickung hohe Erythrozytenwerte vorkommen. Auch der Färbeindex liegt im Verhältnis sehr hoch. Die weiteren Blutbilder nach je 10 Tagen geben ein verändertes Bild. Es ist ein Absinken des Hämoglobins und der Erythrozyten festzustellen. Diese Tatsache hat umso weniger Bedeutung, als mit der Behandlung mit N. N. R.-Präparaten noch nicht begonnen war. Es ist möglich, daß die Krankheitssymptome bei der zweiten Blutuntersuchung infolge der durchgemachten Grippe wesentlich mehr hervorgetreten sind.

Die Leukozytenwerte waren bei der ersten Blutuntersuchung normal. Auffallend war allein die Eosinophilie von 4 Prozent. Als sich durch die Grippe das Krankheitsbild noch mehr ausprägte, konnten wir eine bestehende Leukopenie von 4000 mit einer relativen Lymphozytose von 69 Prozent und einer Eosinophilie von 6 Prozent feststellen.

Dieses Bild paßt außer der bestehenden Leukopenie zu den Angaben T h a d d e a s. Umso eigenartiger war uns die Beobachtung, daß sich das Blutbild nach zwei Monaten, nach erfolgter Hormontherapie nur wenig verändert hatte (Eosinophilen 9 Prozent, Lymphozyten 63 Prozent). Die Leukozyten waren jedoch auf 5300 angestiegen, und in Bezug auf Hämoglobin und Zellgehalt lag das Blutbild jetzt innerhalb der Norm.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ergab bei uns leicht beschleunigte Werte von 16/48 in einer halben Stunde. In einer Nachprüfung nach zwei Monaten konnten wir nur wenig veränderte Werte feststellen (15/44 in einer halben Stunde).

Nach T h a d d e a hätten wir infolge der Bluteindickung im Anfang eine verlangsamte Blutsenkungsgeschwindigkeit gehabt.

Es ist jedoch möglich — und dies würde die Beschleunigung der Blutsenkung bei der ersten Untersuchung erklären—, daß die Blutentnahme erfolgte, als der Organismus schon gegen den grippalen Infekt kämpfte.

Die Blutgerinnungszeit von 3¾ Minuten war deutlich verkürzt. Nach erfolgter medikamentöser Behandlung betrug sie nach 2½ Monaten: 6 Minuten 40 Sekunden. Die gleiche Beobachtung berichtet ja auch T h a d d e a. Die Veränderungen in der Gefäßsystemfunktion gehören mit zu den kennzeichnendsten Symptomen einer N. N.-Insuffizienz. Der Puls, der anfangs 60/Min. beträgt, ist deutlich verlangsamt. Der Blutdruck mit 115/60 nicht ausgesprochen erniedrigt. Jedoch konnten wir durch Injektion von 1 mg Adrenalin, das ja bis in terminale Stadien (nach V é r z a r) deutliche Blutdruckerhöhung mehr oder minder hervorruft, an der mangelnden Blutdruckerhöhung die Schädigung des Gefäßsystems nachweisen.

Wir stellten vor den subcutanen Injektionen einen Blutdruck von 120/65 fest.

Nach der Injektion stieg er bis auf 145/80, um nach 80 Minuten wieder zur Norm abzusinken.

Die Reaktion des Blutes auf Adrenalin war demgemäß ungewöhnlich schwach.

Der Nüchternblutzucker betrug in unserem Fall bei der ersten Untersuchung 76 mg-Prozent, war also deutlich vermindert. Nach Injektion von 25 cm/40-proz. Traubenzuckerlösung stieg der Blutzucker fast um das doppelte (150 mg-Proz.), um nach ½ Stunde unter den Anfangswert zu sinken. Erst nach 3 Stunden ist der Ausgleich wieder hergestellt und der Ausgangspunkt wieder annähernd erreicht.

Nach Behandlung mit Pankortex liegt der Nüchternwert des Blutzuckerspiegels zwar immer noch an der unteren Grenze des Normalen, 73 mg-Proz., es treten jedoch nach Traubenzuckerbelastung nicht mehr dieselben Schwankungen auf wie vorher. Wir bekommen ein gleichmäßigeres Absinken des Blutzuckers und ein Zurückkehren zur Norm schon nach 70 Minuten. Bei unseren Untersuchungen über die Belastungsprobe mit Adrenalin stieg nach Injektion von 1 ccm Adrenalin subcutan bei unserem Fall der Blutzucker nach einer Stunde von seinem Anfangswert 70 mg-Proz. auf 148 mg-Proz. Nach 3 Stunden war der Ausgangspunkt annähernd wieder erreicht. Demgegenüber zeigt die Kurve Anfang Juni ein regelmäßigeres Bild und ein langsameres Absinken, die Kurve selbst kam jedoch nicht zu den hohen Werten trotz der medikamentösen Behandlung wie 2½ Monate vorher.

Bei der fachärztlichen Magenuntersuchung wurde anfangs eine Subazidität von 4/8 beobachtet, die nach der Behandlung zu einer Anacidität von 10/5 absank. Die niedrigen Salzsäurewerte entsprechen durchaus dem Zustandsbild eines Addison. Die geringe Besserung nach der Hormonbehandlung liegt eventuell an einer irreveriblen Schädigung der Magenschleimhaut.

Der Grundumsatz wurde in unserem Fall nach Knipping bestimmt und hatte subnormale Werte. Auch T h a d d e a fand bei seinen Untersuchungen ein durchaus uneinheitliches Bild. Da bei dem experimentellen Rindenausfall der Stoffwechsel deutlich erhöht ist, man dieselben Erfahrungen am Krankenbett nicht bestätigen kann, zeigt uns diese Tatsache, daß wir nicht berechtigt sind, zwischen dem experimentell gesetzten Rindenausfall und den auf langsame Zerstörung dieses Organs beruhenden Prozeß des Menschen Parallelen zu ziehen.

Der bei unserem Patienten angestellte Volhard'sche Wasserversuch zeigte eine starke Störung im Wasserhaushalt. Patient scheidet enorm wenig Flüssigkeit aus, innerhalb der ersten 4 Stun-

den nur 240 ccm. Ebenso ist auch das Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen gestört. Da dieser Versuch besonders charakteristisch ist, sei er hier wiedergegeben.

Tabelle 2.

Uhr	26. 3. 40
7,45	1 Ltr. Tee

Urin.

Uhr	Menge	Spez. Gewicht
8,45	240 ccm	1020
9,15 – 11,15		keine Ausscheidung
11,45	70 ccm	1016
12,15	0	
12,45	110 ccm	1016
13,15	0	
13.45	0	
14,15	90	1014
17,30	540 ccm	1004
	27. 3. 40	
6,30	250 ccm	1012

Nach 2 Monaten fällt der Wasserversuch wesentlich günstiger aus:

Rug.	Wasserversuch am 19. 5. 40	
8,00	1000 g Tee	
	ausgesch. Menge	spez. Gewicht
9,45	100 ccm	1020
12,45	90 „	1020
14 45	180 „	1020
15.45	160 „	1016
16.30	90 „	1014
17,30	110 „	1010
18,45	140 „	1014
19,30	120 „	1006
21,00	200 „	1008

Dieses Ergebnis zeigt eine deutliche Besserung gegenüber dem vorigen Befund, die dank unserer Therapie erreicht wurde.

Thaddea nimmt an, daß das Nebennierenrindenhormon die Ausnutzung des im Körper vorhandenen Vit.-C-Gehaltes begünstigt.

Da bei nebennierenlosen Tieren zugeführte Vit.-C-Mengen zum großen Teil ungenutzt wieder ausgeschieden werden, bietet die im Urin ausgeschiedene Vit.-C-Menge einen Test für den Grad der

N. N. R.-Insuffizienz. Bei unserem Patienten wurde vor Einsetzen der Hormonbehandlung bei der Vit.-C-Bestimmung im Urin ein Wert von 3,12 mg-Proz. erhalten. Nach einer 7-wöchigen Behandlung mit Pankortex war nach derselben Methode der Vit.-C-Gehalt im Urin auf 2,4 mg-Proz. herabgesunken. Die Ausnutzung von Vit. C im Körper hatte sich also merklich gebessert.

Die Reststickstoffbestimmung wurde bei uns erst ausgeführt, nachdem die Behandlung schon vor 1 Monat begonnen hatte.

Trotzdem ist der Stickstoffgehalt im Blutserum noch verhältnismäßig hoch mit 28,3 mg-Proz. Scheinbar ist doch eine längere medikamentöse Behandlungsdauer nötig, um wieder annähernd normale Werte zu schaffen.

Da Patient in einem ziemlich retardierten Ernährungszustand in unsere Klinik kam, ist seine Behauptung, in der letzten Zeit an Gewicht nicht abgenommen zu haben, nicht ganz ernst zu nehmen. Und auch bei uns hat Patient langsam im Laufe von drei Wochen noch 2½ kg abgenommen. Nach der Hormonbehandlung stieg das Gewicht ebenso langsam, wenn auch unwesentlich wieder an.

Zur Prüfung der Abwehrfermentausscheidung wurde wiederholt die Mikromethode der Abderhalden'schen Reaktion durchgeführt. Zu diesem Zwecke wurde der Nüchtern-Morgen-Urin zur Untersuchung verwendet und zum Nachweis von Abwehrproteinasen mit Schilddrüsenhypophysen-, Nebennieren-, Testis-, Pankreas- und Nervengewebssubstrat angesetzt.

Es ergaben sich folgende Befunde:

	14. 3. 40	29. 5. 40	8. 6. 40
Schilddrüse	+ + +	((+))	—
Hypophysen-Vl.	+	—	—
Nebenniere	+ +	+	—
Testis	(+)	+	—
Pankreas	—	+ + +	(+)
Nerven	+	(+)	—

Gegen Ende der Behandlung war die Ausscheidung von proteolytischen Fermenten beinahe völlig abgeklungen. Schon am 29. 5. war der Befund der Abderhalden'schen Reaktion gegenüber dem Anfangsbefund weitgehend zurückgegangen. Daß die Reaktion am 29. 5. auf Pankreas so stark ausfiel, hing damit zusammen, daß der Patient am Vortage zur Bestimmung der Blutzuckerreaktion 0,001 g Adrenalin injiziert bekommen hatte. Bei derartigen Eingriffen beobachteten wir häufig ein vorübergehendes Ausscheiden von starken Abwehrfermenten, die gegen Pankreassubstrat eingestellt waren.

Bei der am 8. 6. 40 durchgeführten Untersuchung fiel die Reaktion im wesentlichen negativ aus.

Die Behandlung des Patienten wurde mit dem Nebennierenpräparat Pankortex (Nebennierenrindenhormon und Askorbinsäure) an-

fangs 10 ccm, später 5 ccm s. c. in täglichen Dosen vorgenommen. Ferner erhielt Patient Betaxin, Askorbinsäure und tägliche Gaben von 5 g Kochsalz.

Die Behandlung, die nach 2 Monaten abgebrochen werden mußte, führte zu einer Besserung des Allgemeinzustandes. Der Patient war wesentlich mehr belastungsfähig, körperlich und psychisch nicht mehr so leicht ermüdbar und fühlte sich beim Gehen erheblich sicherer. Die abnorme Pigmentation blieb während der relativ kurzen Behandlungszeit unbeeinflußt. Neurologisch wurde der Gang und die Gleichgewichtsstörung beim Romberg'schen Versuch gebessert, während die übrigen neurologischen Symptome unbeeinflußt blieben. Auch psychisch war Patient geistig wesentlich frischer und lebhafter.

Die Schlafsucht war im wesentlichen verschwunden. Die geistige Konzentration normal, die Stimmung immer noch etwas euphorisch, Schwachsinn bestand nicht.

Er wollte bald wieder mit seiner Arbeit beginnen.

Zusammenfassung.

I. Im ersten Teil wurde ein allgemeiner Ueberblick über den jetzigen Stand der Nebennierenrindenforschung auf experimenteller und klinischer Grundlage gegeben.

II. Es wurde über einen Fall nach Art der funkulären Myelose berichtet, bei dem spastisch-aktaktischer Gang, Paraesthesien, sowie psychische Störungen im Sinne von Apathie, euphorischer Abstumpfung und Schlafsucht im Vordergrund stehen. Die Liquoruntersuchung ergab normale Verhältnisse.

III. Die eingehende klinische Untersuchung ergab als Grundlage der genannten neurologischen Störungen eine Addison-Erkrankung, Störungen im Blutbild, Kohlehydrat-Stoffwechsel und Wasserhaushalt.

IV. Konstitutionell handelt es sich um eine schwer retardierte Entwicklung mit verspäteter Pubertät und erheblichen Körperbauanomalien, spez. dysgenitalen Stigmen und Behaarungsabnormitäten.

V. Die Therapie mit Nebennierenrindenhormon und Vitaminen führte zu einer erheblichen Besserung des neurologischen und psychiatrischen Bildes.

VI. Das seltene Krankheitsbild ist nach Analogie der funikulären Myelosen bei perniciöser Anämie aufzufassen, wobei als Stoffwechselnoxe im vorliegenden Falle ein schwerer Morbus Addison bei dem ungewöhnlich hypoplastischen Patienten die neurologische Erkrankung auslöste. Die schweren Konstitutionsanomalien dürften ihrerseits wieder die Basis für den Ausbruch der endokrinem Störung im Sinne fortschreitender Dekompensation gebildet haben.

Literatur.

Abderhalden: Lehrbuch der Physiologie.
Allen: Z. biol. Chem. 61, 711.
Anderson Armer: J. Med. Scri. 180, 71, 1930.
Annes-Dias: La Presse medicale Nr. 12, 1940, Seite 139.
Baumann: Amer. J. Biol. Chem. 55 — Seite 457, 1923.
Brentano: 2. klin. Med. 120, Seite 249.
Ehrmann u. Dinkin: Hirsch, Handbuch der inneren Sekretion 3 G.
Einhauser: Medizinisch-klinische Wochenschrift 17, 127, 1938.
Fitz-Gerald: Laszt und F. Vérzar, Pflügers Arch. 240/b 19 1938.
Goldzieher: Klinische Wochenschrift 7 — Seite 1124.
Guttmann: Arch. Path. 10, 742, 895, 1930.
Hamel: Dtsch. Arch. Klin. Med. 71, 240, 1901.
Hartmann und A. Winter: Endokrinology 17 — Seite 180, 1933.
Heil und Henken: Arch. I M 1936.
Hurst: Brit. Med. J. 1924, 93.
Kroll, C.: Neur. Orig. 106, 1926.
Kretschmer: Körperbau und Charakter.
Maranon: La Presse medicale 1938.
Materna: Z. Konst. 9, 1, 1924.
Morawitz: Klin. Wschr., Seite 324, 1934.
Oefelein und Trautwein: Arch. für exper. Path. 165, Seite 121, 1932.
Reichstein: Ergebnisse der Vitamin- und Hormonforschung I 334, 1938.
Reinwein: Med. klin. 12, 381, 1938.
Riml, O.: Klinische Wochenschrift 1648, 1936; 2. klinische medizinische 134, 1938.
Rogoff, I. A.: Amer. Physiol. 109/17, 64, 1934.
Rosenow: Medizinische Klinik, Seite 202, 1925.
Vérzar: Die Funktion der Nebennierenrinde.
von Beznak: Pflügers Arch. 263, Seite 181, 1935.
von Szent-Gyorgyi: Verh. Dtsxh. Ges. Innere Med., Seite 426, 1934.
Wintersteiner: J. of biol. Chem. 105, 1934.
Thaddea: Die Nebennierenrinde.

Lebenslauf.

Als Sohn des Postinspektors Kaspar Bokel und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Finke, wurde ich, Aloys Bokel, am 2. August 1915 in Meschede (Westf) geboren. Vom 1921 bis 1926 besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt, um dann in die Rektoratsschule von Sexta bis Obertertia einzutreten. Am 5. Februar 1935 bestand ich an dem Humanistischen Gymnasium zu Arnsberg meine Reifeprüfung und leistete von April bis Oktober desselben Jahres meine Arbeitsdienstpflicht in Velmede/Westf. ab. Im November 1935 ließ ich mich in Freiburg/Br. als Student der Medizin immatrikulieren und ging nach bestandenem Vorphysikum auf 3 Semester nach München. Mein klinisches Studium begann ich in Königsberg/Ostpr., setzte es in Graz (Ostmark) fort und bestand am 10. Mai 1940 in Marburg mein ärztliches Staatsexamen.

Seit dieser Zeit bin ich an der Univ.-Nervenklinik als Volontärassistent tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg/L.: *Grueter, Kestermann, Klewitz, Kretschmer, Uffenorde, Versé;*

in Freiburg: *Kast, Nauck, Oelkers, Speemann, Staudinger;*

in München: *Brömser, Dabelow, Hahn, von Lanz, Vogt;*

in Königsberg: *Aßmann, Bostroem, Bürgers, Läwen, von Mikulicz-Radecki, Zipf;*

in Graz: *Berger, Ehrhard, von Seemen.*